

**ANEXO I**

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMA(S) FARMACÊUTICA(S), DOSAGEM(NS), VIA(S)  
DE ADMINISTRAÇÃO DO(S) MEDICAMENTO(S), DO(S) TITULAR(ES) DA(S)  
AUTORIZAÇÃO(ÕES) DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS**

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Áustria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A -1037 Wien	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Bélgica	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat B-1180 Brussel	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Bulgária	AstraZeneca Pharmaceuticals AB S-15185 Södertälje Suécia	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Chipre	AstraZeneca UK LTD Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
República Checa	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Dinamarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Estónia	AstraZeneca UK Ltd Stanhope Gate 15 London W1K 1LN Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Finlândia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finlândia	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
França	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Alemanha	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Grécia	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens, Grécia	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Hungria	AstraZeneca Kft. 2045 Törökbálint Park u 3. Magyarország	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Islândia	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire, Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, Reino Unido.	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Itália	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta - Via F. Sforza 20080 - Basiglio (Milano) Itália	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Letónia	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park Macclesfield, Cheshire, SK 10 2 NA, Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Lituânia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Luxemburgo	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem B-1180 Bruxelles	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Malta	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Holanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Noruega	AstraZeneca AS Hoffsveien 70B, Box 200 Vinderen 0319 Oslo, Noruega	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Polónia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Roméia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Eslováquia	AstraZeneca UK Limited Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Eslovénia	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN Reino Unido	Arimidex 1 mg film coated tablets	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Espanha	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte Edificio Roble C/ Serrano Galvache 56 – 28033 Madrid	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Suécia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral
Reino Unido	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU, Reino Unido	Arimidex	1 mg	Comprimidos revestidos por película	Oral

**ANEXO II**

**ALTERAÇÃO AO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## ALTERAÇÕES PARA SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO DE ARIMIDEX

### 4.2 Posologia e modo de administração

[.....]

#### Crianças:

Não se recomenda a utilização de Arimidex em crianças devido à insuficiência de dados de segurança e eficácia (ver secções 4.4 e 5.1).

[.....]

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[.....]

Não se recomenda a utilização de Arimidex em crianças, dado que a segurança e a eficácia do tratamento não foram estabelecidas neste grupo de doentes (ver secção 5.1).

Arimidex não deve ser utilizado em rapazes com deficiência da hormona do crescimento em adição ao tratamento com hormona do crescimento. No ensaio clínico principal, a eficácia não foi demonstrada e a segurança não foi estabelecida (ver secção 5.1). Dado que o anastrozol reduz os níveis de estradiol, Arimidex não deve ser usado em raparigas com deficiência da hormona do crescimento em adição ao tratamento com hormona do crescimento. Não existem dados de segurança a longo prazo em crianças e adolescentes.

[.....]

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

[.....]

#### Dados pediátricos

Arimidex não está indicado para utilização em crianças. A eficácia não foi estabelecida nas populações pediátricas estudadas (ver abaixo). O número de crianças tratadas foi demasiado limitado para se retirarem quaisquer conclusões fiáveis sobre segurança. Não existem dados disponíveis sobre os potenciais efeitos a longo prazo do tratamento de anastrozol em crianças (ver também secção 5.3).

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou da obrigação de submeter os resultados dos estudos com Arimidex em um ou vários subgrupos da população pediátrica de baixa estatura devido a deficiência da hormona do crescimento (GHD), testotoxicose, ginecomastia e síndrome de McCune-Albright.

#### Baixa estatura devido a deficiência da hormona do crescimento

Um estudo multicêntrico, duplamente cego, aleatorizado, avaliou 52 rapazes púberes (com idades dos 11-16 anos, inclusive) com GHD tratados durante 12 a 36 meses com Arimidex 1mg/dia ou placebo em associação com hormona de crescimento. Apenas 14 indivíduos do grupo anastrozol completaram os 36 meses de tratamento.

Após 3 anos verificou-se que o anastrozol retardou significativamente a maturação óssea em rapazes púberes sob tratamento com hormona de crescimento. Não se observou qualquer diferença estatisticamente significativa face ao placebo para os parâmetros relacionados com o crescimento de altura prevista em adulto, altura, desvio padrão da altura e ritmo de variação da altura. Não se encontram disponíveis dados finais sobre a altura. Embora o número de crianças tratadas seja

demasiado limitado para se retirarem quaisquer conclusões fiáveis sobre segurança, observou-se um aumento no índice de fracturas e uma tendência para redução da densidade mineral óssea no grupo de anastrozol em comparação com placebo.

#### Testotoxicose

Um estudo multicêntrico, não comparativo, aberto, avaliou 14 doentes masculinos (com idade de 2-9 anos) com puberdade precoce familiar masculina, também conhecida como testotoxicose, tratada com uma associação de Arimidex e bicalutamida. O objectivo primário era avaliar a eficácia e segurança deste regime de associação durante 12 meses. Treze dos 14 doentes recrutados completaram os 12 meses de tratamento de associação (um doente descontinuou no seguimento). Não houve diferença significativa no índice de crescimento após 12 meses de tratamento, relativamente ao índice de crescimento durante os 6 meses anteriores à participação no estudo.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

[.....]

Num estudo de fertilidade ratos machos recém desmamados receberam doses orais de 50 ou 400 mg/l de anastrozol através da água ingerida durante 10 semanas. As concentrações plasmáticas medias medidas foram 44,4 ( $\pm$  14,7) ng/ml e 165 ( $\pm$ 90) ng/ml respectivamente. Os índices de acasalamento foram negativamente afectados em ambos os grupos de dose, enquanto que uma redução da fertilidade só foi evidente na dose de 400 mg/l. Esta redução foi transitória dado que todos os parâmetros de acasalamento e fertilidade foram semelhantes aos valores do grupo de controlo após um período de recuperação sem tratamento de 9 semanas.

**ANEXO III**

**CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

As Autoridades Nacionais de Saúde Competentes, coordenadas pelo Estado-Membro de Referência, diligenciarão no sentido de garantir o cumprimento das seguintes condições por parte do titular da Autorização de Introdução no Mercado:

O Requerente compromete-se a:

- apresentar, a nível nacional, um Plano de Gestão do Risco (ou uma actualização) para o Arimidex tendo em conta os novos dados pediátricos e as recomendações do CHMP;
- providenciar no sentido de garantir que todas as versões linguísticas do Folheto Informativo contenham uma menção indicando que o Arimidex não deve ser administrado a crianças.